

(19)



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11)

EP 0 864 565 A1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:

16.09.1998 Patentblatt 1998/38

(51) Int. Cl.⁶: C07D 213/79

(21) Anmeldenummer: 98104312.8

(22) Anmeldetag: 10.03.1998

(84) Benannte Vertragsstaaten:

AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC
NL PT SE

Benannte Erstreckungsstaaten:

AL LT LV MK RO SI

(30) Priorität: 12.03.1997 CH 595/97

(71) Anmelder: LONZA AG

CH-3945 Gampel/Wallis (CH)

(72) Erfinder:

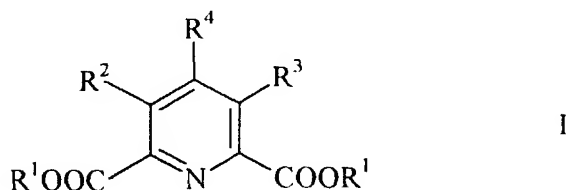
- Roduit, Jean-Paul, Dr.
3979 Grône, Kanton Wallis (CH)
- Bessard, Yves, Dr.
3960 Sierre (CH)

(74) Vertreter:

Winter, Brandl & Partner
Patent- und Rechtsanwaltskanzlei
Alois-Steinecker-Strasse 22
85354 Freising (DE)

(54) Verfahren zur Herstellung von 2,6-Pyridindicarbonsäureestern

(57) Es wird ein Verfahren zur Herstellung von 2,6-Pyridindicarbonsäureestern der allgemeinen Formel



worin R¹ eine C₁-C₆-Alkylgruppe, eine C₃-C₆-Cycloalkylgruppe, eine Arylgruppe oder eine Arylalkylgruppe und R² und R³ unabhängig voneinander Wasserstoff oder Chlor und R⁴ Wasserstoff, eine C₁-C₆-Alkylgruppe, eine C₁-C₆-Alkoxygruppe oder Fluor ist, beschrieben.

Die 2,6-Pyridindicarbonsäureester werden durch Umsetzung der entsprechenden Halopyridine, mit Kohlenmonoxid und einem Alkohol der allgemeinen Formel



III

worin R¹ die oben genannte Bedeutung hat, in Gegenwart einer Base und eines Komplexes von Palladium mit einem Bis-diphenylphosphin erhalten.

2,6-Pyridindicarbonsäureester sind Zwischenprodukte für die Herstellung von Verbindungen mit entzündungshemmender Wirkung.

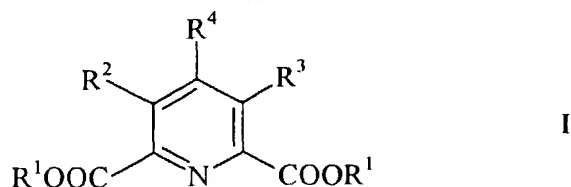
EP 0 864 565 A1

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 2,6-Pyridindicarbonsäureestern durch Umsetzung von halogenierten Pyridinen mit Kohlenmonoxid und einem Alkohol in Gegenwart einer Base und eines Katalysators.

2,6-Pyridindicarbonsäureester sind wichtige Zwischenprodukte, z. B. für die Herstellung von Verbindungen mit entzündungshemmender Wirkung (JP-A 93 / 143 799).

Die erfindungsgemäss herstellbaren 2,6-Pyridindicarbonsäureester besitzen die allgemeine Formel

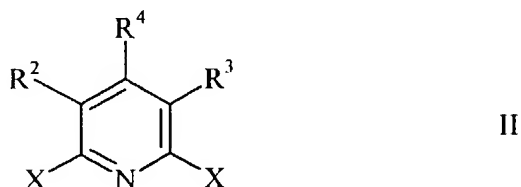


worin R¹ eine C₁-C₆-Alkylgruppe, eine C₃-C₆-Cycloalkylgruppe, eine Arylgruppe oder eine Arylalkylgruppe und R² und R³ unabhängig voneinander Wasserstoff oder Chlor und R⁴ Wasserstoff, eine C₁-C₆ Alkylgruppe, eine C₁-C₆-Alkoxygruppe oder Fluor ist.

Bekannte Verfahren zur Herstellung von 2,6-Pyridindicarbonsäureestern basieren auf der direkten chemischen Oxidation von 2,6-Dimethylpyridin (I. Ioveli, M. Shymanska, Synth. Commun. 1992, 22, 2691; G. Wang, D.E. Bergstrom, Synlett 1992, 422; BE-A 872 394, SU-A 568 642). Obwohl hierbei teilweise hohe Ausbeuten erzielt werden, sind die Verfahren wegen der Verwendung von teuren und/oder toxischen Reagentien mit Nachteilen verbunden. Verfahren zur Herstellung von 2,6-Pyridindicarbonsäureestern durch Carbonylierung von 2,6-Dichlorpyridin unter Einsatz eines Nickelkatalysators sind bekannt (WO 93/18005). Nachteilig bei diesem Verfahren ist, dass die Reaktion bei hohem Druck durchgeführt wird, die Pyridincarbonsäureester nur in mässigen Ausbeuten erhalten werden und ein hoher Anteil an monocarbonyliertem Nebenprodukt gebildet wird.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung war daher, ein ökonomisches Verfahren zur Verfügung zu stellen, mit welchem, ausgehend von Halopyridinen, 2,6-Pyridindicarbonsäureester der allgemeinen Formel I in hohen Ausbeuten herzustellen sind.

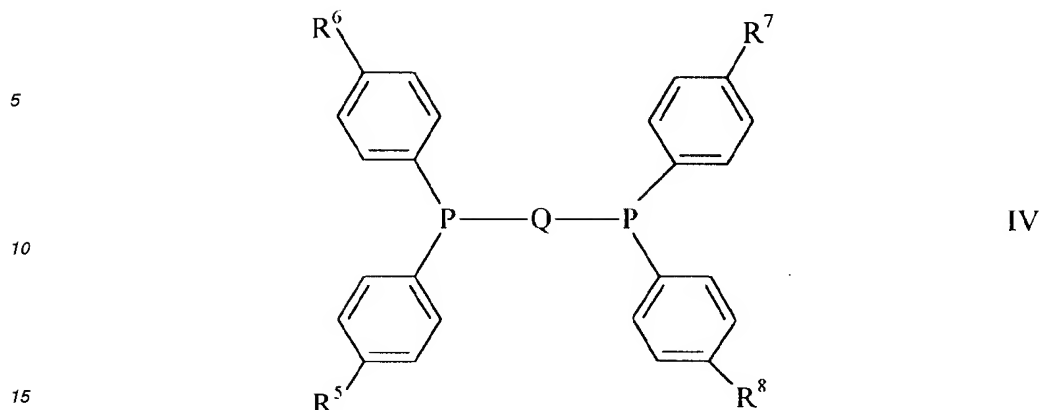
Erfindungsgemäss wird diese Aufgabe durch das Verfahren nach Patentanspruch 1 gelöst. Darin werden Halopyridine der allgemeinen Formel



worin R², R³ und R⁴ die oben genannte Bedeutung haben und X Chlor oder Brom ist, mit Kohlenmonoxid und einem Alkohol der allgemeinen Formel



worin R¹ die oben genannte Bedeutung hat, in Gegenwart einer Base und eines Komplexes von Palladium mit einem Bis-diphenylphosphin der allgemeinen Formel



worin Q eine C₃-C₆-Alkandiylgruppe oder eine 1,1'-Ferrocendiylgruppe mit gegebenenfalls mit C₁-C₄-Alkyl- oder Arylgruppen substituierten Cyclopentadienylgruppen und R⁵ bis R⁸ unabhängig voneinander Wasserstoff, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, Monofluormethyl, Difluormethyl, Trifluormethyl, Fluor, Aryl, Aryloxy, Cyano oder Dialkylamino bedeuten, zur Reaktion gebracht wird.

R¹ ist eine geradkettige oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen, eine Cycloalkylgruppe mit 3 bis 6 C-Atomen, eine Arylgruppe oder eine Arylalkylgruppe.

Namentlich erwähnt seien Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, Pentyl und seine Isomeren sowie Hexyl und seine Isomeren, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl sowie Cyclohexyl. Unter Arylgruppen sind hier insbesondere mono- oder polycyclische Systeme wie beispielsweise Phenyl, Naphthyl, Biphenyl oder Anthracenyl zu verstehen. Diese können einen oder mehrere gleiche oder verschiedene Substituenten tragen, beispielsweise niedrige Alkylgruppen insbesondere mit C₁-C₆ wie Methyl, halogenierte Alkylgruppen wie Trifluormethyl, niedrige Alkoxygruppen insbesondere mit C₁-C₆ wie Methoxy, oder niedrige Alkylthio- (Alkansulfanyl-) oder Alkansulfonylgruppen insbesondere C₁-C₆ wie Methylthio oder Ethansulfonyl. Unter substituiertem Phenyl sind hier und im folgenden insbesondere Gruppen wie Fluorphenyl, Methoxyphenyl, Toly oder Trifluormethylphenyl zu verstehen, wobei sich die Substituenten vorzugsweise in der para-Position befinden.

Entsprechend sind unter Arylalkyl die aus niedrigen Alkylgruppen, insbesondere C₁-C₆-Alkyl, durch Austausch eines Wasserstoffatoms gegen eine der vorstehend definierten Arylgruppen gebildeten Gruppen zu verstehen, also beispielsweise Benzyl oder Phenylethyl.

Besonders bevorzugt hat R¹ die Bedeutung von Methyl, Ethyl, Butyl und Cyclohexyl. R² und R³ haben unabhängig voneinander die Bedeutung von Wasserstoff oder Chlor. Besonders bevorzugt bedeuten R² und R³ Wasserstoff. R⁴ ist Wasserstoff, eine geradkettige oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen oder eine geradkettige oder verzweigte Alkoxygruppe mit 1 bis 6 C-Atomen oder Fluor. Namentlich erwähnt seien Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, Pentyl und seine Isomeren sowie Hexyl und seine Isomeren, Methoxy, Ethoxy, Propoxy, Isopropoxy, Isobutoxy, tert-Butoxy, Pentoxy und seine Isomeren sowie Hexoxy und seine Isomeren. Besonders bevorzugt hat R⁴ die Bedeutung von Wasserstoff. X hat die Bedeutung von Chlor oder Brom, besonders bevorzugt hat X die Bedeutung von Chlor.

Halopyridine der allgemeinen Formel II sind kommerziell erhältlich.

Vorzugsweise werden nach dem erfindungsgemässen Verfahren Methyl-, Ethyl-, Butyl- oder Cyclohexylester hergestellt (R¹ = Methyl, Ethyl, Butyl, Cyclohexyl), indem als Alkohol (III) Methanol, Ethanol, Butanol oder Cyclohexanol eingesetzt wird.

Die Umsetzung erfolgt in Gegenwart einer Base. Gut geeignet sind beispielsweise Alkali- und Erdalkaliacetate, -carbonate, -hydrogencarbonate, -phosphate oder -hydrogenphosphate. Namentlich erwähnt seien Natriumacetat, Kaliumacetat, Magnesiumacetat, Calciumacetat, Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat, Magnesiumcarbonat, Calciumcarbonat, Natriumhydrogencarbonat, Kaliumhydrogencarbonat, Magnesiumhydrogencarbonat, Calciumhydrogencarbonat, Magnesiumphosphat, Calciumphosphat, Natriumdihydrogenphosphat, Kaliumdihydrogenphosphat, Dinatriumhydrogenphosphat, Dikaliumhydrogenphosphat, Magnesiumhydrogenphosphat, Calciumhydrogenphosphat. Besonders geeignet ist Natriumacetat.

Der katalytisch wirksame Palladium-bis-diphenylphosphin-Komplex wird vorteilhaft *in situ* gebildet, indem ein Pd(II) Salz (z. B. das Chlorid oder das Acetat) oder ein geeigneter Pd(II)-Komplex (z. B. Bis(triphenylphosphin)palladium(II)chlorid) mit dem Diphosphin zur Reaktion gebracht wird. Als Pd(II) Salz oder Pd(II)-Komplex werden bevorzugt Palladium(II)acetat oder Bis(triphenylphosphin)palladium (II)chlorid eingesetzt. Das Palladium wird vorzugsweise in

einer Menge von 0,05 bis 0,4 Mol-% Pd(II), bezogen auf die Halogenverbindung (II), eingesetzt. Das Diphosphin wird vorteilhaft im Überschuss (bezogen auf Pd) eingesetzt, vorzugsweise in einer Menge von 0,2 bis 5 Mol-%, ebenfalls bezogen auf die Halogenverbindung (II).

Als Bis-diphenylphosphine (IV) werden vorteilhaft solche eingesetzt, in denen Q eine geradkettige oder verzweigte Alkandiygruppe mit 3 bis 6 C-Atomen bedeutet. Namentlich erwähnt seien Propan-1,3-diyl, Propan-1,2-diyl, Butan-1,4-diyl, Butan-1,3-diyl, Butan-1,2-diyl, Pentandiyl und seine Isomeren sowie Hexandiyl und seine Isomeren. Vorzugsweise werden solche eingesetzt, in denen Q eine geradkettige Alkandiygruppe mit 3-6 C-Atomen bedeutet. Namentlich erwähnt seien Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl, Pentan-1,5-diyl sowie Hexan-1,6-diyl. Besonders bevorzugt ist 1,4-Bis(diphenyl-phosphino)butan.

Ebenfalls vorteilhaft eingesetzt werden Bis-diphenylphosphine (IV), in denen Q eine 1,1'-Ferrocendiygruppe mit gegebenenfalls mit C₁-C₄-Alkyl- oder Arylgruppen substituierten Cyclopentadienygruppen bedeutet. Als C₁-C₄-Alkyl-Substituenten werden bevorzugt Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, tert-Butyl eingesetzt, besonders bevorzugt sind Methyl und Ethyl. Als Aryl-Substituenten werden hier bevorzugt Phenyl oder gegebenenfalls substituiertes Phenyl eingesetzt. Besonders bevorzugt wird 1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen eingesetzt.

R⁵ bis R⁸ sind unabhängig voneinander Wasserstoff, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, Monofluormethyl, Difluormethyl, Trifluormethyl, Fluor, Aryl, Aryloxy, Cyano oder Dialkylamino.

Als C₁-C₄-Alkyl-Substituenten werden vorteilhaft Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl oder tert-Butyl eingesetzt, besonders bevorzugt sind Methyl und Ethyl. Als C₁-C₄-Alkoxy-Substituenten werden vorteilhaft Methoxy, Ethoxy, Propoxy, Isopropoxy, Butoxy, Isobutoxy oder tert-Butoxy eingesetzt, besonders bevorzugt sind Methoxy und Ethoxy. Als Aryl-Substituenten werden hier vorteilhaft Phenyl oder gegebenenfalls substituiertes Phenyl eingesetzt. Als Aryloxy-Substituenten werden vorteilhaft Phenoxy und gegebenenfalls substituiertes Phenoxy eingesetzte Unter substituiertem Phenoxy sind insbesondere Gruppen wie Fluorophenoxy, Methoxyphenoxy, Tolyloxy oder Trifluormethylphenoxy zu verstehen, wobei sich die Substituenten vorzugsweise in der para-Position befinden.

Als Dialkylamino-Substituenten werden bevorzugt Amine mit C₁-C₂-Alkyl-Resten eingesetzt. Namentlich erwähnt seien Dimethylamino, Diethylamino.

Der Alkohol (III) kann auch als Lösungsmittel dienen. Gegebenenfalls kann ein zusätzliches Lösungsmittel eingesetzt werden. Als zusätzliches Lösungsmittel kommen sowohl unpolare, wie beispielsweise Toluol oder Xylol, als auch polare organische Lösungsmittel wie beispielsweise Acetonitril, Tetrahydrofuran oder N,N-Dimethylacetamid in Frage.

Die Reaktion wird vorteilhaft bei einer Reaktionstemperatur von 100 bis 250°C, vorzugsweise bei 140 bis 195°C und einem Kohlenmonoxidruck von vorteilhaft 1 bis 200 bar, vorzugsweise 5 - 50 bar durchgeführt. Nach einer Umsetzungszeit von üblicherweise 1 bis 20 Stunden erhält man die Verbindung der allgemeinen Formel I in hoher Ausbeute.

Die folgenden Beispiele verdeutlichen die Durchführung des erfindungsgemässen Verfahrens.

Beispiel 1

2,6-Pyridindicarbonsäuredimethylester

In einem Autoklaven wurden 1,48 g (10 mmol) 2,6-Dichlorpyridin, 166 mg 1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen (3 Mol% bezogen auf 2,6-Dichlorpyridin), 4,6 mg Palladium(II)acetat (0,2 Mol% bezogen auf 2,6-Dichlorpyridin), 1,72 g (21 mmol) Natriumacetat und 25 ml Methanol vorgelegt. Der Autoklav wurde mehrmals mit Kohlenmonoxid durchströmt um die Luft gegen Kohlenmonoxid auszutauschen. Anschliessend wurde Kohlenmonoxid mit 15 bar in den Autoklaven gepresst. Das Reaktionsgemisch wurde auf 135 °C (Badtemperatur) erhitzt und 1 Stunde gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Rohprodukt unter Vakuum (30 mbar) aufkonzentriert und an Kieselgel 60 (Laufmittel Hexan/Ethylacetat 1:1) chromatographiert.

Schmp.: 120,8 - 122,5 °C

Ausbeute: 1,52 g (78%) weisses Pulver

MS; m/z: 195 (M⁺), 165, 137, 105

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8,31 (d, 2H);
8,02 (t, 1H);
4,02 (s, 6H).

Beispiel 2**2,6-Pyridindicarbonsäurediethylester**

5 Es wurde verfahren wie in Beispiel 1 beschrieben, jedoch wurde anstelle von Methanol das gleiche Volumen Ethanol und anstelle von 21 mmol 57 mmol Natriumacetat eingesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 1 Stunde bei einer Badtemperatur von 135 °C wurden 1,96 g (88%) weisses Pulver erhalten.

Schmp.: 41,5 - 42,8 °C

10

MS; m/z : 224, 223 (M^+); 208; 179; 151; 123; 105

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 8,28 (d, 2H);

8,00 (t, 1H);

15

4,50 (q, 4H);

1,45 (t, 6H).

Beispiel 3**2,6-Pyridindicarbonsäurediethylester**

Es wurde verfahren wie in Beispiel 1 beschrieben, jedoch wurde anstelle von 25 ml Methanol 25 ml Tetrahydrofuran und 30 ml Ethanol eingesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 3 Stunden bei einer Badtemperatur von 150 °C wurden 0,56 g (25,1%) weisses Pulver erhalten.

25

Beispiel 4**2,6-Pyridindicarbonsäurediethylester**

30 Es wurde verfahren wie in Beispiel 1 beschrieben, jedoch wurde anstelle von Methanol das gleiche Volumen Ethanol und anstelle von 4,6 mg Palladium(II)acetat 14,0 mg Bis(triphenylphosphin)palladium(II)chlorid eingesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 2 Stunden bei einer Badtemperatur von 175 °C wurden 1,54 g (69%) weisses Pulver erhalten.

Beispiel 5

35

2,6-Pyridindicarbonsäurediethylester

Es wurde verfahren wie in Beispiel 2 beschrieben, jedoch wurde anstelle von 166 mg 1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen 128 mg 1,4-Bis(diphenylphosphino)butan eingesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 3 Stunden bei einer

40

Badtemperatur von 150 °C wurden 1,64 g (73,5%) weisses Pulver erhalten.

Beispiel 6**2,6-Pyridindicarbonsäuredibutylester**

45

Es wurde verfahren wie in Beispiel 1 beschrieben, jedoch wurde anstelle von Methanol das gleiche Volumen Butanol eingesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 1 Stunde bei einer Badtemperatur von 135 °C wurden 2,45 g (85%) weisses Pulver erhalten.

50

Schmp.: 65,5 - 65,9 °C

MS; m/z : 280 (M^+); 236; 224; 206; 179; 150; 123; 105; 78

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 8,28 (d, 2H);

55

7,98 (t, 1H);

5,32 (sept, 2H);

4,42 (t, 4H);

1,82 (quint, 4H);

1,50 (sext, 4H);
0,99 (t, 6H).

Beispiel 7

2,6-Pyridindicarbonsäuredicyclohexylester

Es wurde verfahren wie in Beispiel 1 beschrieben, jedoch wurde anstelle von Methanol das gleiche Volumen Cyclohexanol eingesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 1 Stunde bei einer Badtemperatur von 135 °C wurden 1,7 g (51%) weisses Pulver erhalten.

Schmp.: 111,6 - 112,3 °C

MS; m/z : 331 (M^+); 287; 250; 219; 205; 168; 150; 123

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 8,22 (d, 2H);
7,97 (t, 1H);
5,10 (sept, 2H);
2,1 - 1,3 (m, 22H).

Beispiel 8

3-Chlor-2,6-pyridindicarbonsäurediethylester

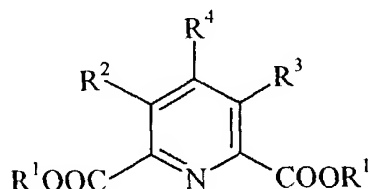
Es wurde verfahren wie in Beispiel 2 beschrieben, jedoch wurde anstelle von 1,48 g (10 mmol) 2,6-Dichlorpyridin 1,82 g (10 mmol) 2,3,6-Trichlorpyridin eingesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 1 Stunde bei einer Badtemperatur von 135 °C wurden 1,98 g (76%) farbloses Öl erhalten.

MS (m/z): 257 (M^+); 213; 185; 139; 113.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ = 8,15 (d, 1H);
7,93 (d, 1H);
4,50 (q, 2H);
4,48 (d, 2H);
1,44 (t, 3H);
1,43 (t, 3H).

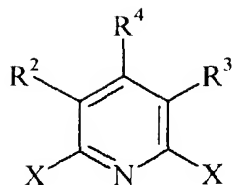
Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von 2,6-Pyridindicarbonsäureestern der allgemeinen Formel



I

worin R^1 eine C_1 - C_6 -Alkylgruppe, eine C_3 - C_6 -Cycloalkylgruppe, eine Arylgruppe oder eine Arylalkylgruppe und R^2 und R^3 unabhängig voneinander Wasserstoff oder Chlor bedeuten und R^4 Wasserstoff, eine C_1 - C_6 -Alkylgruppe, eine C_1 - C_6 -Alkoxygruppe oder Fluor ist, dadurch gekennzeichnet, dass ein Halopyridin der allgemeinen Formel



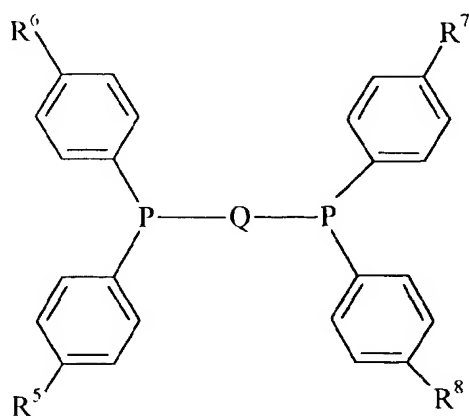
II

worin R², R³ und R⁴ die oben genannte Bedeutung haben und X Chlor oder Brom ist, mit Kohlenmonoxid und einem Alkohol der allgemeinen Formel



III

worin R¹ die oben genannte Bedeutung hat, in Gegenwart einer Base und eines Komplexes von Palladium mit einem Bis-diphenylphosphin der allgemeinen Formel



IV

worin Q eine C₃-C₆-Alkandiylgruppe oder eine 1,1'-Ferrocendiylgruppe mit gegebenenfalls mit C₁-C₄-Alkyl- oder Arylgruppen substituierten Cyclopentadienylgruppen und R⁵ bis R⁸ unabhängig voneinander Wasserstoff, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, Monofluormethyl, Difluormethyl, Trifluormethyl, Fluor, Aryl, Aryloxy, Cyano oder Dialkylamino bedeuten, zur Reaktion gebracht wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass R¹ eine Methylgruppe, Ethylgruppe, Butylgruppe oder Cyclohexylgruppe ist.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Base ein Alkali- oder Erdalkaliacetat, -carbonat, -hydrogencarbonat, -phosphat oder -hydrogenphosphat ist.
4. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass Palladium in Form von Bis(triphenylphosphin)palladium(II)chlorid oder Palladium(II)acetat eingesetzt wird.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Bis-diphenylphosphin 1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen oder 1,4-Bis(diphenylphosphino)butan ist.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass der Kohlenmonoxiddruck 1 bis 200 bar ist.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Reaktionstemperatur 100 bis 250 °C ist.



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 98 10 4312

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.6)
A,P	EP 0 820 986 A (LONZA AG) 28.Januar 1998 * Ansprüche 1,3,5-7 * ---	1,3,4,6,7	C07D213/79
A,D	WO 93 18005 A (REILLY INDUSTRIES, INC.) 16.September 1993 * Beispiel 11 * ---	1	
A	GB 2 009 163 A (L. STOPPANI S.P.A) 13.Juni 1979 * Anspruch 1 * D & BE 872 394 A ---	1	
A	DE 16 20 174 B (RÜTGERSWERKE AG) * Anspruch; Beispiele * ---	1	
A,D	I. IOVEL ET AL.: SYNTHETIC COMMUNICATIONS, Bd. 22, Nr. 18, 1992, Seiten 2691-6, XP002068078 * Seite 2695, erster Absatz * ---	1	
A,D	G. WANG ET AL.: SYNLETT, Nr. 5, 1992, Seiten 422-4, XP002068079 * Seite 424, Zeilen 16-31 * -----	1	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.6) C07D
Recherchenort BERLIN		Abschlußdatum der Recherche 15.Juni 1998	Prüfer Hass, C
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : mündliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument ----- & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

EPO FORM 1503 03/82 (P04C03)